EXPOSÉ

DES TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr VICTOR VEDEL

—

CONCOURS D'AGRÉGATION DE MÉDECINE (PARIS 1900)

TITRES

—

Externe des hôpitaux de Montpellier (concours 1889).

Interne des hôpitaux de Montpellier (concours 1891).

Docteur en médecine (1895).

Lauréat de la ville de Montpellier (prix de la Ville : scolarité).

Lauréat de la Faculté de médecine (prix Fontaine : thèse).

Lauréat de la Faculté de médecine (prix Bouisson-Bertrand : études médicales).

Chef de clinique médicale (concours 1895 : service de M. le professeur Grasset).

Lauréat de l'Institut (prix Montyon : mention honorable augmentée, 3,000 fr.)

Chef de laboratoire des cliniques (hôpital Suburbain).

Chef des travaux d'anatomie pathologique.

Membre de la Société des Sciences médicales de Montpellier

Membre du Comité de rédaction du *Nouveau Montpellier médical.*

ENSEIGNEMENT

Comme chef de clinique et chef de laboratoire : Conférences du mercredi (médecine clinique et médecine expérimentale) Service de M. le professeur Grasset 1896, 1897, 1898, 1899, 1900.

Comme chef des travaux : Démonstrations et conférences à la Faculté pendant le semestre d'hiver 1899, 1900.

PUBLICATIONS DE TRAVAUX

PAR ORDRE CHRONOLOGIQUE

---

1. Rhumatisme chronique fibreux (en collaboration avec M. Regimbeau) *Nouv. Montp. méd.* 1892, tom. I.

2. Pied tahétique et pied bot tabétique (avec M. Regimbeau). Montpellier 1892, Boehm, impr.

3. Contribution à l'étude thérapeutique des dacryocystites. *Nouv. Montp. méd.*, 1893, tom. II.

4. De la périnéorrhaphie par le procédé de Lawson Tait. *Nouv. Archiv. d'Obst. et de Gynéc.*, 25 août 1894.

5. Traitement du rhumatisme articulaire aigu (Leçon de M. le professeur Carrieu). *Nouv. Montp. méd.*, 1894, tom. III.

6. Note sur un nouveau produit dérivé du gaïacol : le phosphite de gaïacol (en collaboration avec M. Ballard). *Nouv. Montp. méd.*, 1894, tom III.

7. Des souffles précordiaux (Leçons de M. le professeur Grasset) *Nouv. Montp. méd.*, 1895, tom. IV.

8. Des infections mixtes dans la tuberculose pulmonaire. Montpellier, 1895. Coulet édit.

9. Du diagnostic précoce de la tuberculose humaine par de faibles doses de tuberculine (en collaboration avec M. le professeur Grasset) *Académie de médecine*, 25 février 1896.

10. Des diverses variétés cliniques d'aphasie (Leçons de M. Grasset). *Nouv. Montp. méd.* 1896.

11. De l'automatisme psychologique (psychisme inférieur ; polygone cortical), à l'état physiologique et pathologique (Leçons de M. Grasset). *Nouv. Montp. méd.* Suppl. mars 1896.

12. Des paralysies nucléaires des nerfs sacrés (Leçons de M. Grasset) *Nouv. Montp. méd.* 1896.

13. Recherches sur l'action toxique de l'eau distillée, en injections intraveineuses (degré et caractères de sa toxicité immédiate et éloignée) en collaboration avec M. le professeur Bosc. *Soc. de biologie*, 13 juin 1896.

14. Recherches expérimentales sur l'action de l'eau ordinaire en injections intraveineuses (doses mortelles, doses non mortelles), avec M. Bosc. *Soc. de biologie*, 4 juillet 1896.

15. Recherches sur la toxicité et les effets des solutions fortes (7 %) de chlorure de sodium en injection intraveineuse (avec M. Bosc) *Soc. de biologie*, 4 juillet 1896.

16. Recherches expérimentales sur les effets des injections intraveineuses massives des solutions salines simples et composées (Détermination de leur valeur en vue de leur application à la thérapeutique avec M. Bosc). *C. R. Acad. des Sciences*, 6 juillet 1896.

17. Recherches expérimentales sur les effets et la valeur physiologique des injections de la solution salée simple (NaCl à 5 et à 7 ‰) et de la solution saline composée (chlorure de sodium et sulfate de soude à 7 ‰), injections isolées et en séries (avec M. Bosc). *Soc. de biologie*, 11 juillet 1896.

18. Etude expérimentale des injections sous-cutanées et intra-péritonéales de la solution salée simple (NaCl 7 °/₀ et 7 °/₀₀.) Physiologie pathologique (avec M. Bosc), *IIIe Cong. franç. de méd.*, Nancy, 1896.

19. Des injections intraveineuses de solutions salées. Effets. Indications. Etude expérimentale et clinique (avec M. Bosc). *IIIe Cong. franç. de méd.*, Nancy, 1896.

20. Traitement des infections expérimentales (coli-bacillaires) par les injections intraveineuses massives de la solution salée (NaCl à 7 °/₀₀) et de leur mode d'action (avec M. Bosc) *C. R. Acad. des Sciences*, 3 août 1896.

21. Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde et de la coli bacillose (avec M. Bosc), *IIIe Cong. franç. de méd.*, Nancy, 1896.

22. Pseudo-ostéoarthropathie hypertrophiante. Application diagnostique des rayons de Rœntgen. *IIIe Cong. de méd.* Nancy, 1896 et *Presse médicale*, 1896, n° 107.

23. Recherches expérimentales sur les effets des injections intraveineuses massives de solutions salées simples et composées. Effets physiologiques des injections intra-veineuses d'eau distillée, d'eau ordinaire, de solutions salées simples (chlorure de sodium) fortes et faibles et de solutions salines composées (chlorure de sodium et sulfate de soude) (avec M. Bosc), *Arch. de Physiologie*, n° 4, octobre 1896.

24. La médication antiphlogistique et contre-fluxionnaire devant les idées modernes. Leçons de M. Grasset (*Nouv. Montp. méd.* Suppl. 1896, V).

25. Un homme momie. Sclérodermie généralisée congénitale, sclérose atrophique de la peau, des muscles, des os.... Leçons de M. Grasset. (*Nouv. Iconog. de la Salpêtrière* 1896, IX).

26. Médication antiinfectieuse commune (Leçons de M. Grasset). *Nouv. Montp. méd.*, 1896, V, et 1897, VI.

27. Des injections intraveineuses massives de la solution salée simple (NaCl à 7 ‰) dans le traitement de l'infection coli bacillaire expérimentale (avec M. Bosc). *Arch. de Physiologie*, n° 1, janvier 1897.

28. De la sclérose multiple disséminée. Diathèse fibreuse de Debove. Inflammation chronique fibroïde des tissus. Polyscléroses viscérales. Pansclérose de Letulle. Inflammations interstitielles polyviscérales de Bard (Leçons de M. Grasset). *Nouv. Montp. méd.*. Suppl. 1897, VI.

29. Maladies du système nerveux et sclérose multiple disséminée (Leçons de M. Grasset). *Arch. de Neurologie*, 1897, n° 20.

30. Tic du colporteur (spasme polygonal post-professionnel) Leçons de M. Grasset. *Nouv. Iconog. de la Salpêtrière*, 1897, X.

31. Traitement des dysenteries graves par les injections intraveineuses d'eau salée (avec M. Bosc). *Presse médicale*, 1897, n° 51.

32. Etude clinique des injections intraveineuses et sous-cutanées d'eau salée dans le traitement des infections et des intoxications (pneumonie, septicémies, fièvre typhoïde, dysenterie, choléra, urémie) avec M. Bosc. *Revue de Médecine*. Novembre 1897; mars 1898 et juin 1898.

33. L'anatomie clinique générale du système nerveux. In *Leçons de clinique médicale du professeur Grasset*, 3e série, 1898.

34. Séméiologie clinique de la vision (voies nerveuses intracrâniennes). In *Leçons de clinique médicale du professeur Grasset*, 3e série, 1898.

35. Un cas de pneumococcie avec taches rosées à séro-diagnostic négatif. Fièvre typhoïde légère avec séro-diagnostic réduit, terminé par perforation intestinale (autopsie). In *Leçons de clinique médicale du professeur Grasset*, 3e série, 1898.

36. Cardiopathie mitrale et hypertrophie cardiaque. In *Leçons de clinique médicale du professeur Grasset*, 3e série, 1898.

37. Trois cas d'atrophie musculaire. L'atrophie musculaire est le syndrome du neurone moteur central (bulbo-médullaire) inférieur. In *Leçons de clinique médicale du professeur Grasset*, 3e série, 1898.

38. Hémiplégie gauche et paraphasie consécutives à des hémorragies sus-pieméricnnes et sous-dureméricnnes (avec M. Grasset). *Société des Sciences médicales de Montpellier*, in *Nouveau Montpellier médical* du 19 février 1898.

39. Zona de la cuisse à disposition métamérique (avec M. Grasset). *Société des Sciences médicales de Montpellier*, in *Nouv. Montp. méd.*, 19 mars 1898.

40. Inoculations des tumeurs malignes de l'homme aux animaux (avec M. Bosc). *IVe Congrès de méd.* Montpellier, 1898.

41. Etude comparée des injections intra-veineuses massives d'eau de mer et de la solution salée simple (avec M. Bosc) *IVe Congrès de méd.* Montpellier 1898 et *Société de biologie*, 7 mai 1898.

42. Hystérie grippale pseudo-bulbaire (avec M. Gaussel), *Société des Sciences médicales de Montpellier*, in *Nouv. Montp. méd.*, 7 mai 1898.

43. Cancer de l'estomac avec perforation et abouchement dans une masse ganglionnaire. Péritonite aiguë fibrineuse. *Société des Sc. méd. de Montpellier* in *Nouv. Montp. méd.*, 28 mai 1898.

44. Des angines à pneumocoques (érythémateuses et membraneuses), avec M. A. Vedel. *Société des Sciences méd. de Montpellier*, in *Nouv. Montp. méd.*, tom. VII.

45. Toxicité de l'eau de mer dans ses rapports avec la pression osmotique (avec M. Bosc). *Société de biologie*, 30 juillet 1898.

46. De l'apoplexie progressive. De sa valeur en tant que syndrome anatomo-clinique spécial (avec M. Bosc). *Archives de Neurologie*, 1899. N° 45.

47. Diagnostic de la tuberculose humaine par la tuberculine à très faibles doses (avec M. Grasset). *Ve Congrès de méd.* Lille, 1899.

48. Urémie avec hyperthermie, sérum lactescent et élimination prolongée de bleu de méthylène au cours d'une néphrite diffuse subaiguë. *Société des Sciences méd. de Montpellier*, in *Nouv. Montp. méd.* 1899, tom. VIII.

49. De la valeur de l'osmonocivité dans la recherche de la toxicité des liquides en injection intra-veineuse et en particulier de l'urine (avec M. Bosc) *XIIIe Congrès internat. de Méd.*, Paris 1900.

50 De l'importance à accorder à l'osmonocivité dans la recherche pratique de la toxicité des liquides (avec M. Bosc), *Journal de Physiolog. et de Patholog. gén.*, 1900, n° 6.

51. Documents cliniques ou expérimentaux dans les thèses de Montpellier 1896-1899.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE & PATHOLOGIE GÉNÉRALE

Recherches sur l'action toxique de l'eau distillée en injections intra-veineuses (degré et caractères de sa toxicité immédiate et éloignée) (avec M. Bosc, *Société de Biologie*, 13 juin 1896).

Recherches expérimentales sur l'action de l'eau ordinaire en injections intra-veineuses (doses mortelles, doses non mortelles (avec M. Bosc, *Société de Biologie*, 4 juillet 1896).

Effets physiologiques des injections intra-veineuses d'eau distillée et d'eau ordinaire (avec M. Bosc, *Archives de Physiologie* 1896, n° 4).

Ces recherches constituent une étude préliminaire à l'étude expérimentale et clinique des injections d'eau salée. Celles-ci impliquant l'introduction dans l'organisme d'une grande quantité d'eau, il convenait tout d'abord de déterminer le rôle du véhicule.

I. — Nos expériences nous ont montré que l'*eau distillée* en injection intra-veineuse exerce une influence nocive très marquée sur l'économie. L'eau distillée n'entraîne la mort immédiate qu'à des doses élevées (160 cent. cub. à 190 cent. cub. par kilog.

chez le chien, 90 cent. cub. à 102 cent. cub. par kilogr. chez le lapin), mais même à doses faibles (70 cent. cub. par kilogr. chez le chien, 25 centimètres cubes par kilogr. chez le lapin) la mort peut survenir rapidement, et l'on constate dans tous les cas des effets toxiques très sérieux portant sur la respiration, la circulation, le système nerveux (action paralysante), tandis que la calorification ne subit que des modifications légères. Il est remarquable de voir combien les hématuries et les évacuations sanglantes se produisent facilement, et les autopsies montrent l'intensité du processus hémorragique général. L'examen microscopique du sang indique de graves altérations globulaires observées déjà in vitro par Ranvier et Renaut : déformation, décoloration, destruction en masse des globules rouges avec passage de l'hémoglobine dans le plasma.

Donc nous pouvons conclure que l'eau distillée introduite dans les veines est nuisible, même à doses faibles et par suite doit être rejetée dans la pratique des injections intra-veineuses.

II. — L'*eau ordinaire* est au contraire dépourvue de toxicité. Sans doute elle tue immédiatement aux mêmes doses que l'eau distillée, mais aux doses élevées de 120 cent. cub. à 130 cent. cub. par kilogr. chez le chien, de 45 cent. cub. à 50 cent. cub. par kilogr. chez le lapin, elle se montre à peu prés inoffensive. De plus, elle détermine des effets secrétoires et thermiques dignes d'être relevés : une diurése abondante, une réaction thermique légére de 6/10 à 1° et n'impressionne pas le systéme nerveux. Cependant elle a l'inconvénient de ne pas être dépourvue de toute action nuisible sur le globule rouge.

L'eau ordinaire peut être employée comme véhicule des substances à introduire dans le sang.

Recherches sur la toxicité et les effets des solutions fortes (7 p. 100) de chlorure de sodium en injections intra-veineuses (avec M. Bosc, *Société de Biologie*, 4 juillet 1896).

Recherches expérimentales sur lea effets et la valeur physiologique des injections de la solution salée simple (NaCl à 5 et 7 p. 1000) et de ls solution saline composée (chlorure de sodium et sulfate de soude à 7 p. 1000) injections isolées et en séries (avec M. Bosc, *Société de Biologie*, 11 juillet 1896).

Effets physiologiques dea injectiona intrs-veineuses massives de solutions salées simplea et composées fortes et fsibles (avec M. Bosc, *Archives de physiologie*, 1896, n° 4).

Recherches expérimentsles sur les effets des injectiona intrs-veineuses massivea de solutions salines simples et compoaées (Détermination de leur vsleur en vue de leur applicstion à la thérspeutique) (avec M. Bosc, *C. R. Académie des Sciences*, 6 juillet 1896).

Après avoir déterminé le rôle du *véhicule*, nous étudions le rôle des *sels* dans les injections intra-veineuses, avant d'aborder l'étude des injections salées proprement dites, c'est-à-dire des solutions étendues en injection massive.

I. — Les *solutions fortes* de chlorure de sodium (7 p. 100 chez le chien, 10 p. 100 chez le lapin) nous ont permis d'étudier le degré et les caractères de la toxicité du chlorure de sodium et de fixer la dose à laquelle il devient nuisible. Elles tuent le lapin à la dose de 4 à 5 gram. de NaCl et le chien à la dose de 3 gr. 4 par kilogr : congestion hémorragique des organes, œdème pulmonaire, hémorragies méningées. Les effets varient avec les doses : la respiration est toujours ralentie, le cœur accéléré ; la température s'élève de 1°,5 à 2° aux doses faibles et arrive à un chiffre hyperthermique (42°,3) aux doses mortelles ; les mictions sont abondantes, claires, tardives ; ls pression sanguine n'est pas modifiée ; le système nerveux n'est pas touché aux doses faibles ; aux doses tardivement mortelles, il se produit de l'inquiétude, des tremblements, des contractures, des attaques convulsives (strychnisation) ; aux doses rapidement mortelles, la mort survient par les progrès de la résolution sans secousses.

La solution salée forte peut être employée à condition que la quantité de chlorure de sodium injecté ne dépasse pas le triple de la quantité de chlorure de sodium du sang ; encore est-ce là une limite extrême. En outre, l'injection intra-veineuse de ces solutions est douloureuse, aussi leur emploi doit-il être réservé.

II. — Les *solutions faibles* de chlorure de sodium (5 et 7 p. 1000) en injections intra-veineuses massives chez le chien, à la vitesse de 15 cent. cub. à 87 cent. cub. par minute, aux doses de 86 cent. cub. à 261 cent. cub. par kilogr., aux températures de 39° à 20°C, ont toujours été dépourvues de toxicité immédiate ou éloignée, alors même que l'on triple la masse du sang.

Elles ralentissent la respiration, accélèrent le cœur, produisent des frissons, des mictions abondantes claires sans albuminurie, qui débutent demi-heure environ après l'injection, sans que la pression sanguine soit modifiée, et déterminent une élévation de la température centrale et périphérique de 2° environ, avec retour à la normale en quelques heures, ressemblant à un accès de fièvre.

Tous ces effets physiologiques sont indépendants — dans les limites très larges où nous avons expérimenté — de la vitesse de l'injection, de la température du liquide, et à partir d'une certaine quantité ne varient pas proportionnellement aux doses.

La solution de NaCl à 5 p. 1000 agit moins sur la diurèse et la calorification, et l'on doit lui préférer la solution de NaCl à 7 p. 1000 (*Solution salée simple*).

III. — Les *solutions salines composées* (chlorure de sodium et sulfate de soude parties égales à 7 p. 1000) en injections intra-veineuses sont dépourvues de nocivité dans les mêmes conditions que la solution salée simple. Les effets de la solution saline composée ne présentent aucune différence avec ceux de la solution salée simple, et le sulfate de soude n'est d'aucune utilité réelle pour les globules rouges. La solution salée simple (NaCl 7 gram., eau ordinaire 1000) est suffisante et paraît la plus convenable pour les injections intra-veineuses.

IV. — Les injections intra-veineuses faites *en série* ont reproduit pour chaque injection les mêmes effets qu'une injection isolée et se sont montrées aussi peu nocives.

Etude expérimentale des injections sous-cutanées et intra-péritonéales de solutions salées simples (avec M. Bosc, *IIIe Congrès de Médecine*, Nancy 1896).

Les effets physiologiques des injections sous-cutanées sont de même ordre que ceux des injections intra-veineuses, mais ils se manifestent plus lentement, sont en outre moins intenses et par suite bien moins expressifs.

Les injections intramusculaires permettent une résorption plus rapide. Leurs effets généraux de même que ceux des injections intrapéritonéales sont les mêmes que ceux des injections sous-cutanées.

Ces diverses injections représentent au point de vue de leurs effets des diminutifs de l'injection intraveineuse.

Traitement des infections expérimentales (coli-bacillaires) par les injections intra-veineuses massives de la solution salée simple (NaCl à 7 p. 1000) et de leur mode d'action (avec M. Bosc, *C. R. Académie des Sciences*, 3 août 1896).

Des injections intra-veineuses de la solution salée simple (NaCl à 7 p. 1000) dans le traitement de l'infection coli-bacillaire expérimentale (avec M. Bosc, *Archives de Physiologie* 1897, n° 1).

Des injections intra-veineuses de solutions salées. Effets. Indications. Etude expérimentale (avec M. Bosc, *IIIe Congrès de Médecine*, Nancy, 1896).

Après avoir déterminé les effets physiologiques des injections intraveineuses massives de la solution salée à 7 p. 1.000, nous recherchons les effets de ces injections dans l'infection colibacillaire expérimentale, pour étudier ensuite leurs indications, les conditions les meilleures de leur emploi et leur physiologie pathologique.

I. — L'injection lente dans la veine de l'oreille de cultures de coli-bacille en bouillon de 48 heures détermine chez le chien une infection précise au point de vue des symptômes et des lésions.

C'est une infection essentiellement hémorragipare, avec prédominance des lésions sur le tube digestif et sur le rein, qui se marque par des vomissements répétés, des selles glaireuses et sanglantes, avec ténesme, dysentériques, un affaiblissement profond du cœur, un abaissement intense de la pression sanguine dès le début de l'inoculation (16 centim. à 5 centim. de mercure) et s'aggravant encore dans la suite (2 à 3 centim.), de l'anurie, une élévation thermique suivie d'hypothermie, de l'hébétude, de l'affaissement, de la résolution, la mort survenant en 2 à 3 heures avec les doses fortes (3 centim. cub. à 2 centim. cub. par kilogr.), en 10 à 15 heures avec les doses moyennes (1 centim. cub. par kilogr.), en 12 à 40 heures avec les doses faibles (1 centim. cub. à 0 cc. 36 par kilogr.).

II. — Les injections intraveineuses de la solution salée simple ont toujours modifié favorablement l'évolution et les symptômes de cette infection.

Leur action est variable suivant la gravité de l'infection et la période de celle-ci où elles ont été pratiquées. D'une façon générale, pour arriver à la guérison, il est nécessaire de pratiquer 2 ou 3 injections successives (à intervalles de 1 à 24 heures).

Si la première injection est *précoce* (faite pendant ou immédiatement après l'inoculation) *a*) dans les cas d'infection par doses fortes la mort survient, mais la marche de la maladie est retardée ; *b*) dans les cas d'infection par doses moyennes l'action atténuante sur les symptômes infectieux est remarquable, et la guérison est obtenue après deux ou trois injections consécutives qui s'opposent à la reprise des accidents infectieux en augmentant ou complétant les effets réactionnels favorables développés par la première injection ; *c*) dans les cas d'infection par doses faibles l'injection précoce exerce une action réellement empêchante, les symptômes infectieux ne se montrant même pas. Une ou deux injections consécutives maintiennent les bons effets de la première et s'opposent aux manifestations symptomatiques de la maladie.

Si la première injection est *tardive*, elle reste à peu près sans action sur les infections par doses fortes, ne suffit plus pour empêcher la mort, qui n'est que retardée dans les infections par doses moyennes, mais peut encore arrêter le processus infectieux nettement établi dans les infections par doses faibles.

Les injections intraveineuses dans l'infection coli-bacillaire augmentent l'énergie du pouls, relèvent immédiatement et maintiennent la pression sanguine à la normale, produisent une réaction thermique en accès accompagnée de frissons, déterminent la venue des mictions, l'arrêt des troubles gastro-intestinaux, arrêtent et surmontent une infection rapidement et infailliblement mortelle pour les animaux témoins. C'est dans les cas d'infection par doses faibles où l'injection a une action véritablement empêchante que celle-ci provoque les réactions fonctionnelles les plus nettes.

III. — Le chien infecté ne supporte plus comme le chien sain les injections intraveineuses hypermassives. Celles-ci produisent alors un état asphyxique et des convulsions intenses qu'expliquent l'œdème hémorragique du poumon, l'épanchement sanglant du péritoine et du péricarde, les hémorragies méningées. Les conditions les meilleures sont pour chaque injection l'introduction de 25 centim. cub. à 30 centim. cub. de solution par kilogr., à la vitesse de 30 centim. cub. à 40 centim. cub. par minute.

IV. — Les indications sont de pratiquer la première injection le plus près possible de l'inoculation ; plus l'on tarde et plus l'injection devient aléatoire. Pour ce qui est des injections successives, l'urgence de l'injection sera basée sur l'état de faiblesse du cœur, la marche de la température, la diurèse. L'indication est d'autant plus précise que chaque injection antérieure a entraîné une amélioration nouvelle. Il n'existe pas de contre-indication réelle.

V. — On peut tirer des injections salées des indications pronostiques pour la gravité de la maladie d'après l'ensemble des réactions qu'elles provoquent, leur durée et leur comparaison avec celles qui ont suivi les injections antérieures.

VI. — La solution salée intraveineuse agit : 1° en favorisant

l'élimination des poisons grâce à l'action osmotique du chlorure de sodium et à son action diurétique à la fois directe (excitation de l'épithelium rénal) et indirecte (élévation de la pression sanguine ; 2° en raffermissant les globules rouges altérés (Mayet), en activant le mouvement nutritif (Bunge, Hemmerich, Biernacki) et les fonctions des organes hématopoiétiques ; 3° en diminuant le pouvoir globulicide du sérum pathologique (Castellino), en activant la phagocytose.

L'action empêchante ou tout au moins atténuante des injections précoces nous porte à penser que la solution salée, en dehors de son action vaso-constrictive immédiate qui empêche l'énorme et brutale vaso-dilatation produite par l'inoculation de coli-bacille, développe une action générale sur l'organisme, comparable à celle de certaines substances immunisantes.

La solution salée agit en produisant une véritable suractivité curatrice de l'organisme ; nous avons vu en effet l'injection salée déterminer chez le chien normal une réaction générale qui s'exagère dans le cas d'infection, pour reproduire un tableau identique aux réactions critiques naturelles.

Des injections intraveineuses de solutions salées. Effets. Indications. Etude clinique générale (avec M. Bosc, *IIIe Congrès de Médecine*, Nancy, 1896).

Chez l'homme infecté, l'injection intraveineuse massive (1500 centim. cub. en moyenne de la solution salée simple en 15 à 20 minutes) provoque comme chez l'animal des effets réactionnels énergiques qui se marquent pendant et après l'injection.

Pendant l'injection, le pouls devient énergique, les intermittences disparaissent, la pression se relève, la respiration devient plus ample, la température commence à s'élever progressivement dans les cas d'hypothermie.

Après l'injection, ces effets se continuent, mais au bout de 20 à 30 minutes survient une période de réaction thermique ressemblant à un véritable accès paludéen. Le stade de froid débute par un frisson violent qui dure 15 à 20 minutes, avec pâleur de

la face, concentration du pouls, difficulté respiratoire passagère, parfois vomissements et angoisse, tandis que la température centrale et périphérique s'élève rapidement jusqu'à 40°5 dans l'aisselle, 41°5 dans le rectum. Dans le stade de chaleur qui suit, la face devient vultueuse, la respiration fréquente, parfois même haletante ; le pouls est accéléré mais vibrant avec une pression artérielle élevée ; les réflexes tendineux sont exagérés, et l'on peut noter des spasmes ; la température reste élevée. Puis tous ces phénomènes diminuent ensemble et progressivement dans la période de descente, qui dure 3 à 5 heures et au cours de laquelle se produisent des mictions, des sueurs, parfois de la diarrhée, hypercrinies qui se balancent.

A la suite de cette réaction régulière et significative, quelquefois dramatique, la température se fixe à la normale si la guérison doit survenir, qu'il s'agisse d'une toxi-infection aiguë hypothermisante comme le choléra ou d'une maladie fébrile comme la pneumonie ; l'organisme peut ainsi triompher immédiatement.

Dans les cas d'infection à évolution lente entretenue par des foyers purulents, l'injection remonte les forces, en particulier le cœur et la nutrition générale, de façon à permettre de continuer la lutte et d'arriver à la guérison.

Les indications des injections intraveineuses dans les infections seront données surtout par l'état du pouls, de la pression sanguine, de la diurèse et la gravité de l'état général.

L'anurie n'est pas plus une contre-indication pour l'injection intraveineuse que l'existence d'albumine, que nous avons vue disparaître après l'injection. Il n'existe d'ailleurs pas de contre-indications générales. Mais il y a lieu de tenir compte de l'état du rein, du cœur, du poumon et de la nature de l'infection pour la quantité et la vitesse de l'injection. Il faut savoir graduer l'injection si le rein est profondément atteint, s'il existe de l'œdème pulmonaire ou cérébral, de l'athérome ou de la myocardite, ou bien encore si l'on se trouve en face d'une infection hémorragique du genre de l'infection coli-bacillaire expérimentale. L'injection peut ainsi varier de 1.000 centim. cub. à 2.000 centim. cub., avec une vitesse de 50 centim. cub. à 100 centim. cub. à la minute.

Etude comparée des injections intraveineuses massives d'eau de mer et de la solution salée simple (avec M. Bosc, *IVe Congrès de médecine*, Montpellier, 1898, et *Société de biologie*, 7 mai 1898).

D'après MM. Quinton et Hallion, l'eau de mer ramenée par dilution à l'équimoléculárité (83 p. 190 d'eau distillée) serait le meilleur liquide à injecter dans le sang.

Nos expériences nous ont montré que cette solution, tout en reproduisant les effets généraux des injections de NaCl à 7 p. 1,000, présente quelques caractères particuliers de toxicité aux doses élevées : ralentissement plus précoce et plus marqué de la respiration, hypothermie plus prononcée, assoupissement rapide avec un peu d'abattement.

Pour mettre ces qualités toxiques en relief, nous étudions les effets des injections intraveineuses d'eau de mer d'abord pure, puis concentrée, et nous voyons se développer des accidents de même ordre qui se montrent comme l'exagération des effets de l'eau de mer diluée : action paralysante sur le cœur et la respiration, hypothermie forte, somnolence, affaissement, suppression de la fonction rénale, mort en résolution.

Nous établissons expérimentalement que la toxicité de l'eau de mer est en rapport avec les sels de potasse et surtout de magnésie qu'elle contient.

Dès lors, la solution de MM. Quinton et Hallion nous apparaît comme une solution salée contenant une quantité tellement faible de sels toxiques qu'il faut en injecter une quantité considérable pour rendre sensibles les effets nocifs, mais suffisante pour nous faire admettre que la solution simple de NaCl doit rester la solution de choix à employer en thérapeutique.

Toxicité de l'eau de mer dans ses rapports avec la pression osmotique (avec M. Bosc, *Société de biologie*, 30 juillet 1898).

L'étude des injections intraveineuses d'eau de mer pure et concentrée nous montre, dans chacune des séries d'expériences,

un rapport de même ordre entre la quantité de solution nécessaire pour produire la mort, l'exagération des qualités toxiques et la quantité de sels de magnésie injectés, quelles que soient les variations de la pression osmotique — tout au moins dans les limites de concentration où nous avons expérimenté. — Nous vérifions ces faits avec des solutions simples de chlorure de magnésium, sulfate de magnésie, chlorure de potassium, chlorure de sodium, à des concentrations diverses, et sommes ainsi amenés à penser que, dans l'étude physiologique d'une solution toxique (surtout d'une solution qui renferme plusieurs substances de quantité, de concentration moléculaire et de toxicité variables), l'augmentation de pression osmotique ne commande pas, par ses effets mécaniques, la toxicité. L'étude du degré de toxicité, et surtout des qualités toxiques, montre, au contraire, que la toxicité d'une solution est en rapport étroit avec la présence, dans le volume de la solution injectée, de la quantité de la ou des substances toxiques capables de produire les effets obtenus.

De la valeur de l'osmonocivité dans la recherche de la toxicité des liquides en injection intraveineuse et en particulier de l'urine (avec M. Bosc, *XIIIe Congrès international de médecine*, Paris, 1900).

De l'importance à accorder à l'osmonocivité dans la recherche pratique de la toxicité des liquides (avec M. Bosc). *Journ. de Physiol. et de Pathol gén*, 1900, n° 6.

Il est difficile de résoudre la question de l'osmonocivité de liquides toxiques non isotoniques, si l'on s'adresse directement à des solutions complexes comme l'urine. Pour arriver à connaître l'action de chacun des facteurs de toxicité, nous avons étudié d'abord des solutions salines simples, puis des mélanges de deux et de plusieurs sels se rapprochant de liquides naturels comme l'eau de mer, et enfin des solutions plus complexes encore de par les propriétés des substances dissoutes et constituant une urine artificielle — tous nos résultats étant basés sur

la recherche de la toxicité immédiate à la vitesse constante de 2 centim. cub. à 3 centim. cub. par kilogr. et par minute.

Ces recherches ont montré que la toxicité s'accroît avec la concentration des sels toxiques et non avec le défaut d'isotonie. Il existe, en général, une augmentation progressive du degré de toxicité des solutions hypotoniques aux solutions iso et hypertoniques ($MgCl^2$ 6aq, $MgSO^4$7aq, $(AzO^3)^2$ Mg 6aq, KCl, SO^4K^2.

Les solutions hypertoniques de certains sels peu toxiques et diurétiques pourront seules mettre en évidence le degré et les caractères de toxicité (NaCl).

Dans les mélanges, les sels atténuants comme NaCl pourront, en certaines proportions, empêcher, pour les solutions iso et surtout hypotoniques, la manifestation de toute toxicité.

La réduction d'une solution hypertonique à l'isotonie peut entraîner la disparition du pouvoir toxique (eau de mer).

Il est possible de prévoir dans les liquides à expérimenter l'existence connue ou inconnue de substances échappant aux lois de l'isotonie, comme l'urée, tantôt atténuantes, tantôt toxiques, et capables de devenir des facteurs d'erreur grave, si l'on veut ramener le liquide à l'isotonie.

L'urée en solution forte peut par elle-même être toxique et détruire le globule rouge. Non soumise aux lois de l'isotonie, dépourvue de toxicité en solution équimoléculaire, l'urée participant cependant à la concentration moléculaire totale d'une solution, la réduction à l'isotonie pourra aboutir en fait à une hypotonie forte.

Il peut en être ainsi pour l'urine normale : le retour à l'isotonie, calculé en tenant compte de l'urée, pourra aboutir à ces solutions hypotoniques de mélanges complexes de sels, dans lesquelles l'action de la ou des substances toxiques est pour ainsi dire annulée par la dilution elle-même et par l'action des sels atténuants et diurétiques (NaCl, urée), alors que l'urine en nature — l'urée mise à part — possédait un Δ voisin de l'isotonie ou même isotonique.

Il n'est donc pas nécessaire de ramener exactement un liquide à l'isotonie pour mesurer sa toxicité. Cela est d'autant plus vrai qu'il s'agira de solutions peu toxiques ou de liquides com-

plexes dont les composants peuvent présenter des propriétés très dissemblables. On doit expérimenter les solutions hypo, iso et hypertoniques jusqu'à ce qu'on ait trouvé celle qui donne les caractères de toxicité les plus précis. La recherche de la toxicité urinaire par injection intraveineuse devra être pratiquée avec l'urine en nature.

Inoculations des tumeurs malignes de l'homme aux animaux
(avec M. Bosc *IV° Congrès de Médecine*, Montpellier 1898).

Nous avons pratiqué un très grand nombre d'inoculations de tumeurs malignes (cancers et sarcomes) à des animaux d'espèce variée (lapin, cobaye, chien).

I — Chez le lapin : 1° l'insertion sous-cutanée de fragments de tumeurs humaines, en dehors des abcès et des décollements, a été suivie dans plusieurs cas du développement progressif de néoformations dures, bosselées, adhérentes à la peau, avec hypertrophie des ganglions voisins et pouvant atteindre le volume d'un petit œuf de poule au bout de quatre à cinq mois. A l'examen microscopique, il existait au point d'adhérence une hypertrophie et une prolifération de l'épithélium malpighien, et la tumeur proprement dite était constituée par des tractus fibreux anastomosés dont les mailles renfermaient des cellules irrégulières à gros noyau ; par endroits on rencontrait des alvéoles volumineux remplis de cellules dissociées et caséifiés au centre.

2° A la suite de l'inoculation dans le péritoine de triturations de tumeurs, nous avons constaté la production de petites tumeurs à la surface du foie et de la rate, formées de grosses cellules irrégulières dans l'intérieur de mailles conjonctives à disposition alvéolaire.

II. — Chez le cobaye nous avons obtenu des inoculations positives de sarcome mélanique par la voie sous-cutanée ou intra-péritonéale.

Dans un cas cinquante jours après l'inoculation : ganglions volumineux marbrés de noir à la coupe ; à la surface du grand

épiploon, une dizaine de granulations disséminées, noirâtres, du volume d'une tête d'épingle à un grain de chenevis, qui à l'examen microscopique montrent une structure identique à celle du sarcome inoculé.

Dans un autre cas, un mois et demi après l'inoculation sous la peau de la racine de la verge, on vit se développer un nodule du volume d'un petit pois, dur, noir à la coupe et qui à l'examen microscopique montre la structure parfaite de la tumeur sarcomateuse inoculée, sans signes de dégénérescence, avec des vaisseaux de nouvelle formation et une zone d'accroissement périphérique très nette.

III. — Chez le chien : 1° les inoculations sous-cutanées et intraveineuses sont restées sans résultat de même que les inoculations intra-péritonéales de produits de raclage ou de trituration et de petits fragments de tumeurs.

2° Les inoculations intra-péritonéales de gros fragments nous ont donné au contraire, dans trois cas, des résultats positifs.

Premier cas : deux mois après l'inoculation d'un épithélioma de la lèvre, on trouve une tumeur plus que doublée de volume, très vasculaire, ferme, et dont la structure périphérique répondait à celle d'un carcinome en voie d'évolution.

Deuxième cas : deux mois et demi après l'inoculation d'un carcinome du sein, du volume du poing, on trouve une tumeur du volume d'une grosse orange, dure, à périphérie bosselée. Celle-ci, portée dans la cavité péritonéale d'un deuxième chien, développa au bout de deux mois, en dehors d'une tumeur du volume du poing, cinq tumeurs de la rate du volume d'une grosse lentille à une pièce de deux francs, qui à leur tour, inoculées après trituration dans le péritoine d'un troisième chien, déterminèrent un mois et demi après un semis de granulations rappelant l'aspect d'une éruption péritonéale de carcinose aiguë avec ganglions mésentériques très volumineux ; à l'examen histologique, on se trouvait en présence de néoplasies envahissantes de structure conjonctive alvéolaire avec cellules irrégulières à gros noyau.

Troisième cas : deux mois et demi après l'inoculation intra-péritonéale d'un fragment du volume des deux poings d'un

cancer encéphaloïde à marche très rapide, on trouve une série de petites tumeurs de la rate et des tumeurs disséminées à la partie inférieure du poumon propagation lymphatique), tandis que la masse tumorale introduite a été résorbée. Les ganglions sont volumineux et les tumeurs du poumon présentent une structure alvéolaire délicate du même type que celle de la tumeur inoculée.

Ces expériences nous paraissent résoudre dans le sens de l'affirmative la question de l'inoculabilité des tumeurs malignes de l'homme aux animaux.

Elles font partie des études dirigées par M. le professeur Bosc en vue de déterminer les conditions pathogéniques du cancer et auxquelles nous avons été associé pour la partie expérimentale.

« M. Vedel a été pour nous un collaborateur assidu dans toute cette partie qui concerne l'étude expérimentale, dont nous exposons les principaux résultats dans ce travail, sans qu'il soit facile d'y voir toute la peine éprouvée. M. Vedel a collaboré également à nos essais de culture » *in* Bosc, Le Cancer maladie infectieuse à sporozoaires, Paris 1898.

Nous avons également été associé aux recherches poursuivies dans le Laboratoire d'Anatomie pathologique sur le parasite de la vaccine (Bosc : *Congrès de Moscou* 1897 ; Musso : thèse Montp. 1898 ; Bosc : *Soc. de biolog.*, 7 décembre 1900. « Après la thèse de Musso, je fis avec le vaccin très pur de Pourquier de très nombreux ensemencements dans le *sang rendu incoagulable par l'extrait de sangsue*, aidé, comme pour le cancer, par M. Vedel....»)

CLINIQUE MÉDICALE. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

Des infections mixtes dans la tuberculose pulmonaire (thèse doct., Montpellier, 1895, Coulet, édit.).

En dehors de toute idée doctrinale, à l'aide de faits étudiés par les méthodes bactériologique et anatomo-pathologique, sous le contrôle de notre vénéré et regretté Maître le professeur Kiener, nous essayons de nous faire une opinion sur le rôle et la valeur des infections mixtes dans la tuberculose pulmonaire.

Nous envisageons cette question successivement dans ses rapports avec la fièvre hectique et avec les inflammations pulmonaires.

1. — En ce qui concerne la fièvre hectique, nos résultats s'ajoutent à ceux de Straus et de Petruschky pour témoigner dans leur ensemble que la fièvre hectique des tuberculeux n'est pas le produit de l'infection du sang par les pyogènes ordinaires : streptocoques, staphylocoques...

Quand le sang est infecté, c'est accidentellement ou dans les derniers moments de la vie ; et cette infection sanguine contingente ou terminale ne saurait expliquer d'une façon générale la fièvre commune des phtisiques.

Mais du fait qu'on ne trouve pas ordinairement de microorganismes dans le sang des tuberculeux, il n'est pas permis de rejeter complètement le rôle des infections secondaires dans la production de la fièvre hectique, qui ne ressemble pas à la fièvre tuberculeuse proprement dite.

Si la fièvre hectique des tuberculeux n'est pas le résultat d'une véritable infection du sang par les microbes pyogènes, elle peut être attribuée à l'intoxication du sang par les toxines pyogènes dont Buchner a montré les propriétés pyrétogènes.

Donc, tout en éliminant en général la nature septicémique de la fièvre hectique (ainsi qu'en témoignent à nouveau les recherches de Schabad de Beco et de Pierre Teissier), on peut invoquer encore sa nature toxémique par intoxication secondaire ou intoxication mixte.

II. — Dans la tuberculose pulmonaire, l'infection secondaire peut rendre compte de certains processus pneumoniques communs en caractères ordinaires et jouer un rôle important, au moins préparatoire, dans le développement de la pneumonie caséeuse, dont la nature tuberculeuse reste cependant entière. Le développement des noyaux de pneumonie hautement fibrineuse, des foyers de pneumonie franchement suppurée, de la pneumonie ulcéreuse grise des tuberculeux, doit lui être en tout ou en partie rapportée.

La pneumonie catarrhale diffuse manquant de spécificité, peut être considérée, suivant les cas, comme de nature tuberculeuse, de nature différente, pneumococcique, streptococcique..., ou encore de nature mixte. Tantôt nous trouvons au niveau des lésions pneumoniques les micro-organismes de l'infection secondaire, à l'exclusion du bacille tuberculeux, que nous ne rencontrons que dans les lésions de tuberculose typiques. Tantôt nous ne trouvons au niveau des lésions pneumoniques ni bacilles tuberculeux ni autres micro-organismes, le bacille existant toujours au niveau des lésions nettement tuberculeuses et les agents d'infection secondaire se montrant au niveau de dépôts fibrineux de la plèvre en rapport avec les lésions pneumoniques.

La difficulté de l'étude des infections mixtes dans la tuberculose pulmonaire consiste surtout à établir le rôle respectif de chaque élément infectieux ou toxique dans les processus pneumoniques communs, et nous sommes conduits à adopter une opinion éclectique, de par l'anatomie pathologique et la bactériologie.

Cliniquement, l'infection bacillaire et l'infection secondaire

peuvent s'appeler réciproquement, se manifester séparément ou combiner aussi leurs actions ; en pareil cas, le processus tuberculeux acquiert d'ordinaire une intensité et une rapidité d'extension qu'il doit à l'influence du processus associé.

Dans la tuberculose ulcéreuse chronique, la fréquence et l'importance des infections mixtes ne sauraient être méconnues, en raison de la facilité avec laquelle se produisent les infections secondaires, qui peuvent être rendues responsables de précipiter le dénouement fatal.

Parmi les observations qui servent de base à ce travail, l'une d'elles nous paraît devoir être considérée comme une pseudo-tuberculose pulmonaire à streptobacilles.

En somme, tout en laissant intacte la doctrine française de l'unité des processus tuberculeux, on est autorisé à admettre que le bacille de la tuberculose et les agents d'infection secondaire étant susceptibles respectivement de produire l'alvéolite catarrhale ou fibrineuse, il puisse résulter du fait de l'association microbienne ou toxinique des lésions anatomiques combinées, auxquelles pourraient correspondre des manières particulières d'évolution.

Du diagnostic précoce de la tuberculose humaine par de faibles doses de tuberculine (avec M. Grasset, *Académie de Médecine*, 25 février 1896).

C'est une vérité banale aujourd'hui que de proclamer la grande utilité pour le médecin d'un diagnostic *précoce* de la tuberculose.

L'injection de tuberculine brute constitue à ce point de vue un moyen de diagnostic très pénétrant par la réaction *thermique* qu'elle développe chez les sujets tuberculeux apyrétiques et non phtisiques. Aux doses faibles où nous l'avons employée, cette substance s'est montrée absolument inoffensive et d'une utilité dont on ne saurait se priver pour éclairer les diagnostics incertains.

La dose utile a été de 2 ou 3 dixièmes de milligr. pour une première injection et de 5 dixièmes de milligr. pour une seconde. A ces doses faibles, nous avons obtenu des réactions thermiques démonstratives qui nous ont permis de dépister la tuberculose chez des malades dont le diagnostic nosologique eût été impossible sans ce moyen : tels des cas d'induration pulmonaire, de méningite rachidienne et cérébrale, de maladie d'Addison.

Pour ne pas laisser passer inaperçues certaines de ces réactions, il faut se rappeler qu'elles sont parfois tardives.

M. le professeur Hutinel, avant nous, avait montré l'intérêt qui s'attache au diagnostic précoce de la tuberculose infantile par les injections de tuberculine à dose minime au point de vue prophylactique et thérapeutique. (Thèse de Gaffié, Paris 1895).

M. le professeur Landouzy, depuis lors, s'est déclaré le partisan convaincu de cette méthode. (Les Sérothérapies, 1898).

Nous pensons qu'employée prudemment, à bon escient, la tuberculine peut rendre de grands services par la réaction pathognomonique qu'elle développe chez les tuberculeux à un moment où aucun autre signe ne permet encore de caractériser l'infection bacillaire.

Diagnostic de la tuberculose humaine par la tuberculine à très faibles doses (avec M. Grasset, *Ve Congrès de Médecine*, Lille 1899).

Assurés de l'innocuité et de la valeur diagnostique de l'épreuve de la tuberculine, nous apportons 28 faits nouveaux qui confirment et précisent nos premiers essais.

Nous nous sommes servis d'un échantillon, envoyé par le docteur Borrel de l'Institut Pasteur, de tuberculine précipitée : 50 milligr. dissous dans 5 centim. cub. d'eau et glycérine à parties égales, tuant le cobaye tuberculeux de un mois à un mois et demi à la dose de 4 milligr.

Aux doses de 1 à 2, rarement 3 dixièmes de milligramme, cette tuberculine nous a donné des résultats que nous considérons comme très significatifs.

A. — Epreuve de la tuberculine négative : 14 cas.

a) Sur ces 14 cas qui n'ont pas réagi, nous en trouvons d'abord six chez lesquels l'absence de tuberculose a été entièrement vérifiée, preuve que la réaction n'est pas commune et banale.

Emphysème et bronchite chronique.

Epilepsie essentielle.

Cardiopathie mitro-artérielle.

Abcès post-dothiénentérique du foie }
Carcinose péritonéale } Vérification opératoire
Sarcome du rein }

b) Deux cas de syphilis, l'une secondaire, l'autre tertiaire n'ont pas réagi.

c) De même, trois cas de phtisie pulmonaire (accoutumance).

d) Restent trois cas de pleurésie ou bronchite sans réaction qui n'ont pas été suivis assez longtemps pour que le diagnostic de non-tuberculose ait pu être vérifié ou infirmé.

B. — Epreuve de la tuberculine positive : 14 cas.

a) Sur ces 14 cas positifs nous en trouvons d'abord quatre pour lesquels la tuberculose a fait ultérieurement sa preuve.

Pyothorax pneumococcique suivi de tuberculose pulmonaire : vérification un an après.

Fièvre typhoïde avec séro-diagnostic-positif. Congestion du sommet : un an après, tuberculose pulmonaire, tumeur blanche du genou : vérification opératoire.

Pleurésie interlobaire suppurée. Tubercules caséofibreux à l'autopsie.

Lupus de la face reconnu tuberculeux à l'examen microscopique.

b) Deux faits de tuberculose pulmonaire au début confirmée par l'évolution ultérieure.

c Quatre cas pour lesquels la tuberculose est très probable sans être absolument démontrée.

Pleurésie sérofibrineuse. Induration du sommet droit avec anémie et hérédité tuberculeuse.

d) Enfin trois cas pour lesquels le diagnostic clinique reste hésitant.

Pleurésie interlobaire. Chloroanémie. Bronchite.

Dans aucun cas, nous n'avons observé de contradictions entre l'épreuve de la tuberculine et les données cliniques.

Pour apprécier comme il convient ce mode d'investigation, il faut employer la tuberculine à faibles doses, en solution fraîchement préparée, et la réserver aux cas suspects ou douteux.

Le sujet à éprouver doit être apyrétique, mis au repos, et sa température relevée toutes les 3 à 4 heures.

L'élévation thermique observée doit atteindre et le dépasse plus souvent 1°.

D'une façon générale, la réaction thermique commence de 12 à 24 heures après l'injection et dure 12 à 48 heures, le maximum étant compris entre 20 et 30 heures. Aussi est-il préférable de faire l'injection le soir.

Il importe que le laboratoire qui livre une tuberculine au clinicien la définisse d'une façon rigoureuse (les doses de 1 et 2 décimilligr. employées dans cette série d'observations, calculées sur un poids connu de tuberculine précipitée, ne peuvent être opposées à nos doses de 1896, 3 et 5 décimilligr., calculées sur une tuberculine brute).

Les injections de tuberculine à faibles doses faites suivant les règles constituent un moyen inoffensif et précieux de diagnostic précoce de la tuberculose humaine. Nous considérons l'épreuve de la tuberculine comme le réactif électif des tuberculoses commençantes fermées et cachées.

Etude clinique des injections intraveineuses et sous-cutanées d'eau salée dans le traitement des infections et des intoxications (pneumonie, septicémies, fièvre typhoïde, dysenterie, choléra, urémie) avec M. Bosc, *Revue de médecine*, nov. 1897, mars 1898, juin 1898.

Traitement des dysenteries graves par les injections intraveineuses d'eau salée (avec M. Bosc, *Presse médicale* 1897, n° 51).

Cette étude, appuyée par nos recherches antérieures de méde-

cine expérimentale et basée sur 22 observations personnelles suivies de très près, la plupart dans le service de mon Maître le professeur Grasset, montre les succès remarquables que l'on peut retirer de l'emploi des injections salées dans des cas où le pronostic le plus grave avait été porté — et lorsque la guérison n'a pu être obtenue, l'autopsie nous a toujours montré le caractère irréparable des lésions. Aussi sommes-nous convaincus de l'intérêt majeur qu'il y a à ne pas considérer cette méthode thérapeutique comme une ressource ultime et croyons-nous que les injections salées sont formellement indiquées dès que l'état du malade inspire des craintes sérieuses.

Comme les injections salées ont été faites à des périodes différentes de la maladie, avec une intensité variable, tantôt dans les veines, tantôt sous la peau, comme les effets en ont été suivis de la façon la plus minutieuse, nous pensons pouvoir en tirer une étude précise au point de vue des symptômes et des indications.

Pneumonie. — Les injections intraveineuses employées dans des cas de pneumonie (adynamique, migratrice...) peuvent donner d'excellents résultats, même lorsqu'elles sont faites à une période avancée, alors qu'il n'y a aucune tendance à la résolution. On est frappé dans les cas favorables de l'étroite ressemblance qui existe entre les réactions provoquées par l'injection pour amener la guérison et celles qui caractérisent la crise naturelle.

Les injections sous-cutanées peuvent donner également d'heureux résultats. Elles produisent une réaction analogue mais moins rapide et en général moins intense ; aussi ne faut-il pas compter sur elles avec trop de confiance et dans les cas où une à deux injections sous-cutanées se sont montrées inactives ou insuffisantes, convient-il de ne pas tarder à recourir à l'injection intraveineuse.

Septicémies médicales. — Les injections intraveineuses et les injections sous-cutanées peuvent amener la guérison de septicémies des plus graves (septico-pyohémies avec arthrites suppurées, eschares volumineuses). Dans ces cas, l'injection intraveineuse est appelée à arrêter les progrès menaçants

de l'infection, à juguler ses retours offensifs, tandis que l'injection sous-cutanée ne peut être considérée en l'espèce que comme un auxiliaire utile.

Fièvre typhoïde. — Nos résultats, négatifs au point de vue de l'issue de la maladie, ne sauraient infirmer l'action favorable des injections intraveineuses dans les fièvres typhoïdes graves. Elles sont susceptibles de déterminer des réactions qui luttent contre l'infection et de remonter le système cardio-vasculaire ; seulement elles ne doivent pas être différées jusqu'à la période agonique.

Les injections sous-cutanées, surtout faites en série, sont d'une grande utilité thérapeutique par leur action sur l'état général, le cœur, la pression sanguine et les urines, moins complète sur la courbe thermique et la fréquence du pouls.

Urémie. — Les injections salées ont développé les mêmes effets favorables que dans les maladies infectieuses précédentes.

Choléra. — Les injections intraveineuses sont complètement indiquées dans les cas de choléra foudroyant algocyanique, comme l'a montré avant nous M. le professeur Hayem, et dans ces cas on ne peut établir de parallèle entre les injections intraveineuses et les injections sous-cutanées qui sont alors absolument insuffisantes.

La maladie peut être rapidement jugulée. Une réaction régulière développée par l'injection permet de porter un pronostic favorable, tandis que les réactions incomplètes et passagères rendent le pronostic mauvais, bien qu'il y ait lieu de penser que ce dernier puisse encore être modifié par de nouvelles injections.

Dysenterie. — Dans les cas de dysenterie très grave, les injections intraveineuses peuvent provoquer encore la guérison, alors que les injections sous-cutanées se sont montrées insuffisantes.

En dehors des effets de chaque injection sur la calorification, le pouls, la pression sanguine, la respiration, la diurèse, et des phénomènes généraux, l'injection intraveineuse diminue d'une façon remarquable le nombre et les caractères des selles.

Après avoir étudié analytiquement à l'aide d'observations détaillées les effets des injections intraveineuses et sous-cuta-

nées dans une série de maladies, nous sommes en mesure de résumer dans une étude synthétique les effets généraux des injections salées, de façon à en dégager des indications et des contre-indications s'appliquant à la généralité des maladies infectieuses ou toxiques.

I. Les *effets* des injections salées sont toujours comparables dans leurs grandes lignes.

Les *injections intraveineuses* développent des effets immédiats qui reproduisent le tableau d'une véritable réaction dans laquelle il faut distinguer une *phase réactionnelle* et une *phase post-réactionnelle*.

La réaction proprement dite se traduit par des symptômes d'excitation de toutes les fonctions suivant un cycle déterminé, présentant une ressemblance générale avec un accès de fièvre intermittente de 4 à 6 heures de durée, avec stade de froid ou d'ascension thermique (concentration générale et vaso-constriction périphérique), stade de chaleur (détente générale et vaso-dilatation périphérique), puis stade de descente (défervescence graduelle).

La phase post-réactionnelle est marquée dans les cas heureux par la régulation des fonctions, la fixation de la température à la normale, le bien-être, la défervescence définitive, la guérison. Mais la réaction la plus régulière et la plus énergique ne conduit pas toujours d'emblée à la guérison, et il est nécessaire de pratiquer dans la suite d'autres injections pour atteindre ce résultat.

La réaction peut être irrégulière ou incomplète, par défaut de parallélisme entre tous les phénomènes constitutifs de la réaction régulière (température, pouls, pression sanguine, respiration, émonctoires, état général traduisant ainsi le plus souvent la gravité de l'état morbide. Aussi, est-il de la plus grande importance pour le pronostic et les indications de nouvelles injections de noter quels sont les symptômes réactionnels déviés ou absents.

Les *injections sous-cutanées* produisent des effets similaires à ceux des injections intraveineuses, mais en général moins rapides, moins intenses et moins persistants. Souvent, au début,

l'action des injections sous-cutanées se montre insuffisante pour amener la réaction, alors que l'organisme, préalablement stimulé par l'injection intraveineuse, peut réagir ensuite efficacement sous l'influence de l'injection sous-cutanée qui en maintient les bons effets.

II. — Les grandes injections salées sont indiquées dans les maladies infectieuses ou toxiques, qu'il s'agisse de maladies hypo ou hyperthermisantes, à évolution aiguë ou lente, quand l'état est grave : la nature de la maladie, l'étude de la circulation et du fonctionnement des émonctoires, sont les sources d'indication les plus importantes.

Les indications de nouvelles injections doivent être tirées de la réaction développée par la première et de l'évolution consécutive des symptômes morbides, sans attendre le retour des accidents graves.

L'injection intraveineuse doit être employée dans les cas pressants et dans les cas où l'ensemble des symptômes est en rapport avec une maladie sévère. Les injections sous-cutanées sont indiquées dans les cas d'accidents fonctionnels isolés, dans les infections moins intenses, moins rapides, qui peuvent attendre, et comme adjuvants des injections intraveineuses.

III. — Il n'y a pas de contre-indication formelle quelle que soit, en somme, la nature de la maladie, la période de cette dernière et la gravité des accidents. Il sera seulement utile de diminuer dans quelques cas la quantité et la vitesse de l'injection intraveineuse (infections hémorragiques, œdèmes viscéraux). La seule contre-indication des injections sous-cutanées est tirée de la comparaison de leurs effets avec ceux des injections intraveineuses.

IV. — Les injections salées agiraient en produisant la réplétion vasculaire et l'hydratation des tissus, en provoquant l'élimination des substances toxiques. Nos expériences sur le degré et les caractères toxiques des urines émises avant et après l'injection chez nos septicémiques ne sont guère favorables à l'hypothèse du *lavage du sang*. Elles agiraient en favorisant les oxydations (nous avons observé après Biernacki, Charrin, Sahli, l'augmentation de l'urée des chlorures et des phosphates pour

les urines des 24 heures), en produisant une sorte de décrassage de la cellule connexe de processus oxydants destructeurs des poisons, par excitation de l'échange matériel (Bunge et Hemmerich). Mais la vie cellulaire ne serait pas seulement activée dans les parenchymes, l'injection salée produirait une excitation de la fonction phagocytaire (Claisse), et celle-ci nous paraît devoir être rapportée à la fois à la suractivité des organes hématopoiétiques (Roger et Josué), à l'action du chlorure de sodium sur le pouvoir globulicide du sérum pathologique et peut-être, ajouterons-nous, à ses propriétés légèrement anticoagulatrices capables de faire secréter aussi au globule blanc des substances de défense.

Les injections salées agissent encore, comme nous l'avons montré, en luttant contre la vasodilatation d'origine toxique, mise en lumière par M. le professeur Bouchard, par une vasoconstriction réflexe énergique, et leur action dynamogénique est puissante (Roger).

Nous pensons qu'il n'est pas possible de rapporter les effets des injections salées sur les processus infectieux et toxiques à une cause unique. Elles provoquent un ensemble de modifications qui, lorsqu'on les étudie de près, nous font pénétrer de plus en plus avant dans les processus généraux de défense de l'économie. On aboutit à cette idée qu'elles déterminent ces réactions générales par lesquelles la nature arrive à se débarrasser de la maladie. Ce processus vital, cette suractivité curatrice de l'organisme, se traduit par ces phénomènes réactionnels, sur lesquels nous avons insisté, qui se montrent chez l'animal sain, s'exagèrent chez l'animal et l'homme infectés, pour reproduire un tableau identique aux *réactions critiques naturelles*. Elles sollicitent en somme la *vis naturæ medicatrix* et à ce grand titre nous paraissent constituer un des facteurs les plus importants de la « Médication antiinfectieuse commune ».

Séro-diagnostic de la fièvre typhoïde et de la coli-bacillose avec M. Bosc : *Troisième Congrès de Médecine*, Nancy 1896.

La fièvre typhoïde caractérisée par la réaction de Widal peut

être précédée cliniquement par un état infectieux préalable, chronologiquement distinct, de nature indéterminée, au cours duquel le séro-diagnostic éberthien reste négatif.

Dans un cas de cet ordre, l'agglutination immédiate et des plus nettes obtenue avec un coli-bacille jeune nous faisait espérer que le séro-diagnostic ainsi appliqué pourrait permettre de classer ces états indéterminés dans le domaine de la coli-bacillose.

D'autre part, dans un cas de dothiénentérie, la séro-réaction s'étant montrée également positive pour l'éberth et le coli, nous pensions mettre ainsi en évidence une infection secondaire par coli-bacille survenue à une période avancée de l'évolution typhique.

Mais l'agglutination des coli-bacilles est un phénomène trop variable, trop incertain, trop contingent pour pouvoir être utilisée *en clinique*. Sur ce terrain la séro-réaction de Widal reste entière, tandis que la réaction agglutinative avec le coli ne peut être considérée comme typique au point de vue du diagnostic.

De l'apoplexie progressive. De sa valeur en tant que syndrome anatomo-clinique spécial (*Archives de Neurologie* 1899, n° 45, avec M. Bosc).

L'apoplexie progressive, constituée essentiellement par l'absence de coma primitif et l'aggravation graduelle des symptômes jusqu'à la mort, serait, d'après Broadbent, en rapport étroit avec une hémorragie située entre le noyau strié et la capsule externe.

L'étude de trois cas nouveaux nous montre que, si l'apoplexie progressive peut être considérée au point de vue clinique comme une *forme d'apoplexie*, elle doit simplement cette distinction au caractère progressif de l'évolution des symptômes : pas de symptômes qui lui soient propres ; pas de règle dans la progression. Dans l'apoplexie progressive, la production tardive du coma permet aux symptômes d'apparaître successivement et avec plus d'évidence, de telle sorte que l'on pourrait considérer la période

qui s'écoule entre les premiers accidents et le coma comme une période prodromique très prolongée et progressivement aggravée de l'attaque d'apoplexie ordinaire.

D'autre part, l'étude des lésions nous montre que l'hémorragie ne trouve pas strictement son origine au niveau de la face externe du noyau lenticulaire, mais peut se produire dans un point variable d'une zone plus large constituant la région classique de l'hémorragie cérébrale et quelquefois même en des points extrahémisphériques comme le pont de Varole.

Il nous paraît donc difficile d'admettre que l'apoplexie progressive corresponde, comme tendrait à le laisser penser Broadbent, à un syndrome anatomo-clinique spécial. Toute sa caractéristique tient dans la formation progressive de l'hémorragie et nous pensons que cette formation graduelle de l'hémorragie qui conditionne la marche progressive des symptômes peut être attribuée à l'absence de rupture brutale du sac anévrysmatique, à son ouverture par usure avec passage lent du sang dans la substance cérébrale au voisinage d'une partie compressible comme un ventricule ou l'insula.

Pied tabétique et pied bot tabétique (avec M. Regimbeau. Boehm, Montp., 1892).

Coexistence, dans un cas de tabès ataxique, d'un *pied tabétique* à gauche, d'un *pied bot tabétique* à droite.

Le pied tabétique reproduit dans ses grands traits le type Charcot, mais le début s'est fait insidieusement et les altérations ostéo-articulaires se sont établies sans la moindre douleur ; la déviation de l'avant-pied en dehors fait défaut ; la longueur du pied est diminuée par suite de la rétraction des orteils et surtout du tassement antéro-postérieur de la charpente osseuse ; l'effacement de la voûte plantaire a succédé à un pied creux. Aussi pensons-nous, avec M. Féréol, que la forme du pied tabétique ne peut être donnée comme absolument caractéristique, en tous cas toujours semblable à elle-même.

Le pied bot tabétique est un varus équin par atonie muscu-

laire, du type Joffroy, compliqué d'altérations métatarso-phalangiennes, à la production desquelles des maux perforants n'ont peut-être pas été étrangers.

Zona de la cuisse à disposition métamérique (avec M. Grasset, *Soc. des Scienc. méd. de Montp.*, in *Nouv. Montp. méd.*, 19 mars 1898).

Dans le cas que nous étudions, les douleurs aiguës de la phase prééruptive, l'éruption vésiculeuse disséminée, les troubles d'hypesthésie à tous les modes observés dans la phase post-éruptive, sont restés nettement limités en haut et en bas par des lignes d'amputation correspondant aux limites naturelles du segment de membre. Une distribution aussi singulière, tout au moins aussi peu anatomique des troubles sensitifs et cutanés, irrégulièrement répartis sur toute la surface de la cuisse, occupant des territoires nerveux multiples : obturateur, crural, fémoro-cutané (plexus lombaire), petit sciatique (plexus sacré), et cependant limités en haut par le pli inguinal, en bas par l'interligne articulaire du genou, ne trouve son explication ni dans les nerfs ni dans les ganglions, et doit être rattachée à la théorie du métamérisme de la moelle établie par M. le professeur Brissaud.

Hystérie grippale pseudo-bulbaire (avec M. Gaussel, *Soc. des Scienc. méd. de Montp.*, in *Nouv. Montp. méd.*, 7 mai 1898).

Nous voyons la grippe se comporter en agent provocateur de l'hystérie ; l'infection générale a créé ou révélé le fond hystérique, tandis que vraisemblablement la localisation pharyngée de l'infection a fait, par auto-suggestion, la forme de l'hystérie.

L'infection d'une part, l'auto-suggestion de l'autre, paraissent avoir collaboré pour donner naissance à des manifestations pseudo-bulbaires d'apparence tellement graves, qu'il semble au premier abord excessif d'admettre exclusivement la névrose,

alors que cependant l'évolution du cas en donne la preuve complète.

Hémiplégie gauche et paraphasie conséeutives à des hémorragies sua-piemériennes et sous-duremériennes (avec M. Grasset, *Soc. des Scienc. méd. de Montp.*, in *Nouv. Montp. méd.*, 19 février 1898).

L'hémorragie s'est faite dans la cavité arachnoïdienne. Ses foyers multiples, répartis de chaque côté sur la convexité, représentent les divers stades d'un même processus. A gauche, îlots et placards ecchymotiques, petits kystes hématiques ; à droite, volumineux hématome qui déprime les lobes frontal et pariétal, et dont la fausse membrane est parcourue à sa périphérie par une collerette de néo-vaisseaux, grâce auxquels devait se faire par hémorragies successives l'extension du foyer. La zone d'activité vasculaire était surtout marquée au niveau du point où les vaisseaux pie-mériens traversent la cavité arachnoïdienne pour se déverser dans le sinus longitudinal supérieur.

L'hémiplégie gauche, avec contractures, s'explique aisément par la grande collection hémorragique de droite. Au niveau du pied de la 3me frontale gauche, la lésion — simple plaque ecchymotique — n'était point suffisante pour exercer une compression capable d'entraîner l'aphasie, et c'est à une action irritative que doivent être attribués les troubles du langage observés.

Pseudo-ostéoarthropathie hypertrophiante Application diagnostique dea rayons de Rœntgen (*IIIe Congrès de Médecine*, Nancy 1896 et *Presse Médicale* 1896, n° 107).

Chez un malade déjà étudié par MM. Hayem, Bernheim, Caubet, Vaquez..., atteint de maladie bleue par malformation congénitale du cœur et présentant une inversion complète des viscères, nous observons au niveau des dernières phalanges de la main et du pied les déformations caractéristiques de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie.

L'impression générale étant que ces déformations phalangiennes correspondaient à une hypertrophie osseuse, les rayons de Rœntgen viennent dissiper cette illusion : le système osseux est indemne et l'hypertrophie porte tout entière sur les téguments ; il s'agit d'une pseudo-ostéopathie.

D'autre part, l'intoxication d'origine pneumique de ces déformations des extrémités ne pouvant être admise, nous pensons devoir les rattacher aux troubles circulatoires dont témoignent l'anoxhémie, la cyanose, l'hyperglobulie, et rappelant alors d'autres faits nous nous demandons si la gêne circulatoire périphérique ne doit pas être rendue directement responsable, plus qu'on ne l'a dit, des altérations dystrophiques observées au niveau des extrémités dans une série d'états pathologiques.

Rhumatisme chronique fibreux (en collaboration avec le professeur-agrégé Regimbeau, *Nouveau Montpellier Médical* 1892).

I. — Etude clinique d'un rhumatisme, chronique d'emblée, progressif, absolument indolent et apyrétique, ayant débuté symétriquement par les mains, avec généralisation consécutive, compliqué de troubles cardio-vasculaires et rénaux et accompagné de cachexie scléreuse.

L'absence d'hypertrophie osseuse, l'importance des altérations périarticulaires, nous amenaient à rattacher ce cas à la forme fibreuse établie par M. le professeur Jaccoud.

Nous formulions cependant des réserves sur la pureté du type et pensions que l'artério-sclérose — nous dirions aujourd'hui « sclérose multiple disséminée » — pouvait être rendue responsable du processus complexe que nous analysions.

II. — L'autopsie nous montre une sclérose généralisée : athéromasie et fibrose du système artériel, dilatation aortique, thrombose coronarienne, sclérose pleuro-pulmonaire, rénale, hépatique...

Nous constatons au niveau des tissus lamineux périarticulaires des altérations fibro-adipeuses avec rétractions fibro-tendineuses qui expliquent les subluxations, griffes... Mais en dehors de ces

lésions de périarthrite, nous trouvons au niveau des grandes et des petites jointures des lésions d'arthrite intense marquée par la disparition du cartilage d'encroutement, avec éburnation des surfaces articulaires et ostéite raréfiante graisseuse sous-jacente.

L'inflammation porte donc sur tous les tissus articulaires, mais il n'y a ni ostéophytes, ni aucune production de tissu osseux nouveau.

En présence de cette forme complexe de rhumatisme chronique et devant la difficulté de catégoriser ce cas au point de vue anatomo-clinique, nous nous demandons si l'ensemble des lésions constatées (viscérales, articulaires et périarticulaires) ne doit pas être rattaché à une même cause, à un même processus général, à l'artériosclérose.

Le professeur Teissier (de Lyon) décrit aujourd'hui, sous le nom de rhumatisme chronique de la néphrite interstitielle, le rhumatisme chronique de l'artériosclérose, conséquence du ralentissement de la nutrition, de l'arthritisme.

Des angines à pneumocoques, érythémateuses et membraneuses (avec M. A. Vedel, *Soc. des Scienc. méd. de Montp.*, in *Nouv. Montp. méd.*, 1898, tom. VII).

Le début brutal avec frisson initial, le maximum thermique atteint d'emblée, la dépression rapide des forces, la discordance entre les caractères d'infectiosité générale et les signes locaux, l'évolution prompte, la défervescence critique..., représentent une série de symptômes de haute valeur pour le diagnostic d'angine pneumococcique, ainsi que l'ont établi MM. Jaccoud et Menetrier pour l'angine membraneuse à pneumocoques.

Trois cas d'angines érythémateuses suivis de guérison ont reproduit cette physionomie clinique et s'ajoutent aux cas de MM. Rendu, Boulloche, et d'Espine.

Deux cas d'angines membraneuses se sont terminés par la *mort*, l'un en 26 heures, les fausses membranes commençant seulement à paraître, l'autre après une évolution de sept jours, avec un tableau analogue à celui de l'angine diphtérique commune.

Alors que dans ce dernier cas tout accusait la nature löfflérienne, les frottis, cultures et inoculations montrent le pneumocoque à l'état de pureté et de virulence. .

Cette étude bactériologique nous a permis de nous rendre compte des variations morphologiques du pneumocoque : formes diplococciques avec ou sans capsules, à grains plus ou moins volumineux ovoïdes ou arrondis, isolés ou associées en chaînettes, suivant les milieux et l'âge des cultures.

Cancer de l'estomac avec perforation et abouchement dans une masse ganglionnaire. Péritonite aiguë fibrineuse (*Soc. des Scienc. méd. de Monlp.*, in *Nouv. Montp. méd.*, 28 mai 1898,.

Perforation large de l'estomac dans une volumineuse masse ganglionnaire, pulpeuse, cavitaire, en désintégration néoplasique et gangréneuse, par l'intermédiaire et au niveau d'un carcinome primitif du pylore.

Péritonite aiguë généralisée, non cancéreuse, avec diplocoques encapsulés dans les exsudats fibrineux péritonéaux et que nous retrouvons prédominants dans la flore polymicrobienne de la poche ganglionnaire. Nous sommes porté à admettre, chez les cancéreux, la production de péritonites bactériennes, pneumococcique dans le cas particulier, par infection de voisinage, à travers les parois amincies et nécrosées d'une masse néoplasique en communication avec la cavité stomacale.

Urémie avec hyperthermie, sérum lactescent et élimination prolongée du bleu de méthylène, au cours d'une néphrite diffuse subaiguë. (*Soc des Scienc. méd. de Montp.* in *Nouv. Montp.* 1899, t. VIII.)

La température s'est élevée en même temps que les accidents convulsifs ont éclaté et s'est abaissée à la normale en même temps que les phénomènes urémiques se sont amendés.

L'hyperthermie n'était pas sous la dépendance d'une maladie

infectieuse, comme dans le cas de M. Gireaudeau, mais bien de l'intoxication urémique, comme dans les cas de MM. Hutinel, Tenneson et Chantemesse, Lepine, Moussous...

La lactescence du sérum était due à l'existence de petits corpuscules albuminoïdes réfringents, disposés souvent en constellations, ne se laissant colorer ni par l'éosine, ni par le bleu de méthylène, insensibles à l'acide osmique et insolubles dans l'éther. Le sérum s'est montré lactescent dans un cas de néphrite diffuse subaiguë, autant interstitielle qu'épithéliale. Dès lors, le rapport que M. Castaigne établit « entre les lésions interstitielles du rein et la non existence du sérum lactescent » n'est pas toujours confirmé, ainsi qu'en témoigne encore une observation de MM. Widal et Sicard.

L'élimination du bleu de méthylène a été très nettement prolongée malgré l'existence de lésions épithéliales, alors que d'après M. Bard la perméabilité rénale pour le bleu est au moins normale, sinon augmentée, dans les néphrites mixtes, dans la néphrite épithéliale avec sclérose, oblitération glomérulaire, comme dans notre cas.

Devant ces contradictions, le sérum s'étant montré lactescent malgré des lésions interstitielles (dérogation à la théorie de Castaigne) et d'autre part l'élimination du bleu s'étant montrée retardée malgré des lésions épithéliales (dérogation à la théorie de Bard), nous pensons qu'il est trop absolu de vouloir établir dans tous les cas un rapport adéquat précis entre les caractères du sérum ou de l'élimination urinaire du bleu et la nature des lésions rénales. Nous croyons notamment que dans les cas de néphrites mixtes complexes il y a lieu d'atténuer les formules, le processus anatomique des néphrites et le fonctionnement électif des éléments du rein étant encore sujets à discussion.

Note sur un nouveau produit dérivé du gaïacol : le phosphite de gaïacol (avec M. Ballard, *Nouv. Montp. méd.* 1894, t. III).

Nous croyons servir utilement la thérapeutique, encore si besogneuse, de la tuberculose pulmonaire en faisant connaître

un nouveau groupe d'agents médicamenteux : les phosphites de gaïacol et de créosote.

Ce sont des éthers obtenus en faisant agir le trichlorure de phosphore (chlorure du radical de l'acide phosphoreux) sur le gaïacol ou la créosote sodés en solution alcoolique.

Le phosphite de gaïacol est un corps chimiquement défini, de formule précise : c'est le tri-éther phosphoreux de gaïacol. Il renferme 92.25 % de gaïacol et 7.75 % de phosphore directement assimilable.

En l'espèce, l'éthérification n'a pas seulement pour effet de faire disparaître la causticité en rapport avec les fonctions phénoliques ; elle fait entrer dans la combinaison un radical phosphoreux à fins thérapeutiques appréciables.

L'expérimentation nous a montré que ces composés offrent une innocuité plus que suffisante pour légitimer leur emploi.

Depuis 1894, ces produits adoptés dans le Service de M. le professeur Grasset, prescrits journellement par la voie rectale en émulsion dans le lait, à la dose de 1 à 2 grammes, représentent une de nos médications les plus habituelles de la tuberculose pulmonaire chronique.

CHIRURGIE

Contribution à l'étude thérapeutique des dacryocystites (*Nouv. Montp. méd.*, 1893, tom. II).

Les voies lacrymales étant placées entre deux foyers d'infection permanente, l'œil et le nez, l'infection joue un rôle prépondérant dans la genèse des dacryocystites. Comme dans les autres infections canaliculaires, infection, inflammation, obstruction, s'appellent mutuellement et agissent l'une sur l'autre pour augmenter leurs effets respectifs.

A côté de l'indication prédominante et générale, à laquelle répond l'antisepsie, il est des indications non moins essentielles à remplir par l'expression, la dilatation, l'incision, le curettage, la cautérisation, la résection, suivant le groupement variable des facteurs pathogéniques qui crée les formes cliniques. C'est pourquoi à la systématisation thérapeutique dont l'expérience passée a montré le préjudice, il y a lieu de substituer un traitement éclectique bien entendu. Nous exposons ce traitement et montrons sa valeur effective par les résultats obtenus à la Clinique ophtalmologique dans le service de M. le professeur Truc.

De la périnéorrhaphie par le procédé de Lawson Tait (*Nouvelles Archiv. d'Obstét. et de Gynéc.*, 25 août 1894).

L'opération de L. Tait refait le périnée en suivant la voie inverse de la production des phénomènes pathologiques : elle décolle transversalement un périnée aminci, lâche, profond, large et bas, et reforme par accolement latéral un périnée antéro-

postérieur haut, étroit, superficiel, épais et solide. Après avoir exposé le principe et le cadre de l'opération, nous envisageons les diverses conditions cliniques de sa technique et de son application.

Nous voulons faire connaître une méthode simple économique et sûre, en montrant par une série d'observations démonstratives empruntées à la pratique de M. le professeur Tédenat, que l'opération de Tait, en reformant un périnée consistant et résistant, s'applique à toutes les déchirures du périnée, et trouve une indication rationnelle dans le traitement du prolapsus vagino-utérin, en renforçant le support périnéal.

RÉDACTION DE LEÇONS CLINIQUES — DIVERS

Leçons cliniques du professeur Grasset recueillies et publiées par le Dr Vedel, chef de clinique.

Des souffles précordiaux (*Nouv. Montp. méd.*, tom, IV, 1895).

La médication antiphlogistique et contrefluxionnaire devant les idées modernes (*Nouv. Montp. méd.* Suppl. 1896, V).

Médication antiinfectieuse commune (*Nouv. Montp. méd.*, 1896, V, 1897, VI).

Des diverses variétés cliniques d'aphasie (*Nouv. Montp. méd.*, 1896).

De l'automatisme psychologique (psychisme inférieur ; polygone cortical) à l'état physiologique et pathologique (*Nouv. Montp. méd.* Suppl., mars 1896).

Des paralysies nucléaires des nerfs sacrés (*Nouv. Montp. méd.*, 1896).

De la sclérose multiple disséminée. Diathèse fibreuse de Debove. Inflammation chronique fibroïde des tissus. Polyscléroses viscérales. Pansclérose de Letulle. Inflammations interstitielles polyviscérales de Bard (*Nouv. Montp méd.* Suppl. 1897, VI).

Maladies du système nerveux et sclérose multiple disséminée (*Arch. de Neurol.*, mai 1897, n° 20).

Un homme momie. Sclérodermie généralisée congénitale. Sclérose atrophique de la peau des muscles, des os... (*Nouv. Iconog. de la Salpêtrière*, 1896, IX, 257).

Tic du colporteur. Spasme polygonal post-professionnel (*Nouv. Iconog de la Salpêtrière*), 1897, X, 217).

Seméiologie clinique de la vision. Voies nerveuses intracrâniennes (*in Leç. de cliniq. méd.*, 3e série, 1898, 419).

L'anatomie clinique générale du système nerveux (*in Leç. de Cliniq. méd.*, 3e série, 1898, 680).

1° Un cas de pneumococcie avec taches rosées à séro-diagnostic négatif, 736 ; 2° Fièvre typhoïde légère avec séro-diagnostic réduit, terminée par perforation intestinale. Autopsie. (*in Leç. de Cliniq. méd.*, 3e série, 1898, 755).

Cardiopathie mitrale et hypertrophie cardiaque (*in Leç. de Cliniq. méd.*, 3e série, 1898, 778).

Trois cas d'atrophie musculaire. L'atrophie musculaire est le syndrome du neurone moteur central (bulbo-médullaire) inférieur (*in Leç. de cliniq. méd.*, 3e série, 1898, 793).

Observations cliniques et documents expérimentaux dans les thèses de Montpellier.

Ollivier. — Du pronostic de la fièvre typhoïde dans ses rapports avec quelques infections et en particulier avec la syphilis, 1896. N° 33.

Alidières. — Le séro-diagnostic dans la fièvre typhoïde 1897. N° 32.

Tantiloff. — Contribution à l'étude des injections massives de solution saline dans le traitement des infections et des intoxications. Etude clinique 1897. N° 49.

Fonseca y Calvo. — Des injections sous-cutanées de sérum artificiel chez les tuberculeux 1898. N° 9.

Steinberg. — Contribution à l'étude de la théobromine 1898.

Pelegrin. — De la cachexie chez les scléreux 1898. N° 32.

Gibert. — Recherches sur l'état fonctionnel des reins au moyen des injections de bleu de méthylène 1898. N° 41.

Germond. — De la toxicité urinaire dans l'épilepsie et l'hystérie 1898. N° 59.

Lamarche. — De la paralysie agitante, évolution, formes cliniques, pathogénie 1899. N° 66.

Villeneuve. — De la pression artérielle dans la fièvre typhoïde 1899. N° 69.

TABLE DES MATIÈRES